

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

TRAITEMENT

DES

Adénites Tuberculeuses

PAR LES

Injections intra-veineuses de Sulfates de terres rares

(Néodyme, Praséodyme et Samarium)

PAR

GASTON BLETON

De la Faculté de Médecine de Paris

Né à Paris, le 27 Février 1893

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1920

283

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

TRAITEMENT

DES

Adénites Tuberculeuses

PAR LES

Injections intra-veineuses de Sulfates de terres rares

(Néodyme, Praséodyme et Samarium)

PAR

GASTON BLETON

De la Faculté de Médecine de Paris

Né à Paris, le 27 Février 1893

Présiaent : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1920



Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Médecine opératoire.....	CUNEO
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	WEISS
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie.....	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale.....	N.
Pathologie médicale.....	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.....	GOSSET
Anatomie pathologique.....	LETULLE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	CARNOT
Hygiène.....	BERNARD
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
Clinique médicale.....	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	HUTINEL
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	DUPRE
Maladies des enfants.....	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale.....	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.....	PIERRE DELBET
Clinique des maladies contagieuses.....	QUENU
Clinique chirurgicale.....	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchement.....	COUVELAIRE
	RIBEMONT DES
	SAIGNES
Clinique gynécologique.....	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.....	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN
Clinique d'otorhino laryngologie.....	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET ANDRÉ	MOCOQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMARET	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROI	LENORMAN I	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	REITTERER	ZIMMERN
GUENOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUILLET	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

*Hommage respectueux et remercie-
ments.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR RECLUS (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR ROGER

M. LE DOCTEUR MOSNY (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR BRAULT

M. LE DOCTEUR BROcq

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

M. LE DOCTEUR RENÉ MESNARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. GRENET

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROCA

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu m'inspirer cette thèse
hommage très reconnaissant.*

A MON AMI H. DROUIN

CHEF DE LABORATOIRE A L'HÔPITAL BROCA

*Dont les conseils ont grandement fa-
cilité notre tâche.*

INTRODUCTION

Les terres rares, connues seulement depuis 1751, n'ont été l'objet d'études biologiques systématiques que depuis ces dernières années. Leurs sels, étudiés à ce point de vue par M. A. Frouin, se sont révélés comme d'énergiques antiseptiques, particulièrement sur le bacille de Koch, qu'ils modifient, à dose minime, dans sa morphologie et sa constitution chimique (diminution de la teneur en graisse), et dont ils arrêtent le développement à dose plus élevée, quoique faible encore. Les solutions à 2 % des sulfates de néodyme, praséodyme et samarium étant dénuées de toxicité, MM. Grenet et Drouin eurent l'idée, il y aura bientôt un an, de les appliquer à la thérapeutique anti-tuberculeuse. Comme on le voit, il s'agit d'une médication récente, mais dont les premiers résultats, consignés dans un travail présenté le 2 mars 1920, à l'Académie de Médecine (rapport par M. Achard, le 9 mars), permettent les plus grandes espérances.

MM. Grenet et Drouin m'ont initié à leur méthode, m'ont permis de suivre leurs malades en traitement et m'ont fait le grand honneur de me donner comme sujet de thèse ces premières observations de tuberculeux ganglionnaires traités par des injections in-

tra-veineuses des sulfates de terres rares précités. Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance.

Le plan de ce travail est des plus simples. Après une revue générale des traitements actuels des adénites, en insistant sur ceux qui nous paraissent être de choix, un deuxième chapitre sera consacré à une étude succincte, biologique, physiologique et thérapeutique des sulfates de terres rares. Viennent ensuite les observations ; les huit premières ont été recueillies personnellement dans le service du D^r Grenet, à l'hôpital Broca, et les suivantes proviennent de malades mis en traitement sur les indications de M. le D^r Grenet, par MM. les D^{rs} Pissavy et Sauvé, que nous remercions de leur obligeance. Un dernier chapitre est consacré à l'étude des observations.

CHAPITRE PREMIER

Traitement actuel des Adénites Tuberculeuses

Il n'est pas de tuberculose ganglionnaire sans diffusion dans l'organisme, soit des bacilles et de leurs sécrétions, soit des toxines isolées. Il ne s'agit donc pas de combattre une affection locale, mais une maladie générale, procédant par poussées irrégulières, capricieuses et imprévues. De là découle toute l'importance du traitement général.

I. TRAITEMENT GÉNÉRAL

1° Traitement diététo-hygiénique. — Nous nous bornons à rappeler qu'il faut, tout en évitant une suralimentation excessive, donner une alimentation substantielle, en insistant sur les œufs, la viande crue, les céréales, les sardines, le beurre. Nous insistons sur la nécessité qu'il y a pour ces malades, de

vivre au dehors, du matin au soir, en toute saison et par tous les temps. La cure de repos n'a pas besoin d'être aussi rigoureuse que dans la tuberculose pulmonaire pour les malades non fébricitants.

2° Climatothérapie. — On sait les merveilles que réalisent chez les petits malades atteints de tuberculoses locales, les cures marines, telles qu'elles sont comprises à Berck-sur-Mer, à Hendaye ou à Banyuls. Etendus toute la journée sur le sable, influencés par les rayons ultra-violetts si abondants sur la plage, respirant l'embrun et le vent du large, les suppurants ganglionnaires et osseux cicatrisent leurs lésions en fortifiant leur état général et en augmentant leur résistance à l'imprégnation bacillaire. Lorsqu'il existe des lésions pulmonaires concomitantes, il faut choisir les plages les plus abritées, comme Hendaye et Arcachon, ou même préférer à la cure marine la cure d'altitude.

A Berck, Hamel, observant les adénopathies du service de M. Ménard, accuse dans sa thèse les résultats suivants :

1° La polymicroadénopathie guérit complètement au bout de 5 à 6 mois.

2° La monoadénite dure, non suppurée, diminue de la moitié, des deux tiers et même des trois quarts en 8 ou 10 mois, mais persiste indéfiniment.

3° La polyadénite avec péri-adénite évolue assez rapidement, et, en quelques mois, l'œdème qui confond tous les ganglions, disparaît peu à peu ; puis, les ganglions devenus mobiles, diminuent, mais

persistent indéfiniment, et pour atteindre la guérison effective il faut 2 ou 3 années, plus parfois.

4° Le ganglion ramolli évolue vers l'ulcération rapidement et il convient d'utiliser la médication locale appropriée.

5° Les fistules ganglionnaires répondant à un ou deux ganglions s'améliorent rapidement avec quelques soins appropriés ; celles qui reposent sur de nombreux ganglions suppurés nécessitent une intervention, sans quoi les accidents se succèdent interminablement.

6° Enfin la tuberculose multirégionale, affectant la forme de grappes volumineuses, cède peu, et la santé générale se relève difficilement.

M. H. Barbier pense qu'il peut être dangereux de soumettre au traitement marin des adénites récentes et douloureuses. A. Robin et Kuss sont d'un avis contraire et Calot dit qu'il ne voit presque jamais de méningite — une ou deux par an — sur plus d'un millier d'enfants atteints de tuberculose externe qu'il a à soigner.

La cure d'altitude, telle qu'on la pratique ordinairement est le plus souvent associée à d'autres moyens thérapeutiques (héliothérapie, tuberculinothérapie) et il est ainsi difficile de lui assigner la part qui lui revient dans les succès enregistrés. Elle oblige à s'adresser aux stations d'altitude étrangères, car aucune des stations françaises n'est aménagée pour la cure d'hiver et plusieurs n'ont même que des installations rudimentaires qui en rendent le séjour peu

agréable, même en été. M. Rollier, de Leysin, a publié, en 1907, une statistique ganglionnaire portant sur 11 cas avec 8 guérisons, mais sans préciser la durée de la cure, ni ce qu'il entend par guérison. Somme toute, la cure d'altitude ne paraît pas comporter d'avantages marqués sur la cure marine.

Il en est de même du traitement hydrothérapique, très onéreux, surtout s'il est appliqué suivant les indications du Professeur A. Robin, qui transporte ses malades de villes d'eau en villes d'eau pour les faire bénéficier de l'époque de l'année où elles sont le plus agréables. Les eaux minérales ainsi employées en boisson et surtout en bains sont : les eaux chlorurées sodiques (Bourbonne, 62,7 % de guérison), les eaux sulfureuses (Cauterets, Uriage, Barèges) et les eaux arsénicales de la Bourboule.

3° Les Médicaments. — La médication interne tend à passer au second plan par rapport au traitement diététo-hygiénique, et nombreux sont les malades qui guérissent à Berck sans médicaments. Le médicament le plus anciennement employé est encore le meilleur : c'est l'huile de foie de morue, qui doit être donnée à hautes doses (4 à 8 cuillerées à soupe par jour, selon la tolérance de l'estomac). Tous les malades ne l'acceptent pas sans répugnance et dans ce cas, mieux vaut ne pas insister.

L'été, on peut la remplacer par le sirop iodo-tannique, ou plus simplement par la teinture d'iode à la dose de 10 à 20 gouttes par jour dans du lait. Le sirop d'iodure de fer est d'un usage courant. Il en

est de même des phosphates, glycéro-phosphates et formiates de chaux.

On emploie l'arsenic sous diverses formules. Les eaux de la Bourboule contiennent par litre près de 0,03 cg. d'arséniate de soude. Robin préconise le cacodylate de soude par séries de 8 injections sous-cutanées de 0 gr. 05. Darier et Brocq préfèrent l'arséniate de soude à la dose de 0 gr. 005 à 0 gr. 01 par jour chez l'adulte. La liqueur de Fowler est également ordonnée. Dans ces dernières années, on a essayé le novarséno-benzol à petites doses et on en a tiré quelques avantages dans ces fréquentes associations que Ricord appelait scrofulates de vérole.

4° Sérothérapie et tuberculinothérapie. — Les sérums de Marmoreck et d'Arloing, employés en lavements ou en injections sous-cutanées, ont donné des succès à quelques auteurs, mais en général les résultats ont été peu encourageants. Même employés par voie rectale, ils ont pu provoquer des érythèmes, ortiés ou scarlatiniformes, de plus ou moins longue durée.

Les différentes tuberculines (tuberculines A et B de Koch, tub. de Beraneck ou de Denys) n'ont donné que des résultats insignifiants et Guinard (de Bliigny) conseille de se méfier de la méthode, car il peut en résulter des accidents que ne compense pas une trop hypothétique action bienfaisante.

II. TRAITEMENT LOCAL

Le traitement local n'a d'autre but que d'aider la médication générale à triompher de certaines lésions rebelles ou menaçantes. Car, même à Berck, il est des adénites du volume d'un œuf de poule, composées de plusieurs ganglions, ou d'un seul ganglion entouré d'une pléiade de ganglions plus petits, qui, sans traitement local, mettent de cinq à six ans à rétrocéder. Encore ne diminuent-elles que des deux tiers au maximum, et chez les adultes on ne pourra pas toujours prétendre à un aussi heureux résultat. Enfin les abcès ganglionnaires sont toujours justiciables du traitement local et M. Ménard déclarait au Congrès de Chirurgie n'avoir jamais vu d'abcès ganglionnaire se résorber spontanément.

A l'exception des petits ganglions durs, uniques ou multiples, qui disparaissent spontanément après un an de séjour à la mer, les adénites paraissent devoir tirer un grand bénéfice du traitement local.

1° Applications locales médicamenteuses. — Les préparations à l'iodure de plomb, aux sels de mercure, toutes les pommades dites fondantes « parce qu'elles fondent sur les tumeurs », n'ont jamais donné de résultats sérieux. Le pansement humide se montre utile au cours des adénites à évolution subaiguë en modifiant la péri-adénite ; il en est de même des applications d'eaux mères de Salies de Béarn ou de Kreutznach et de la solution de H. Barbier.

2° Héliothérapie. — La cure solaire soulève un

grand nombre de questions relatives à la valeur thérapeutique des différentes radiations, et elle n'est pas encore sortie de la période empirique. Combinée surtout à la cure d'altitude, elle possède, en plus de l'action locale, une action stimulante sur l'organisme tout entier. L'insolation thérapeutique a été instituée d'une façon systématique par les médecins de Leysin. Les premières séances durent de cinq à dix minutes et l'action lumineuse est limitée aux ganglions. Puis, grâce au rôle protecteur des pigments, la durée de la cure est augmentée progressivement, et en peu de jours, on arrive à des applications de rayons solaires pouvant durer des heures. M. Exchoquet a vu se cicatriser en deux ou trois mois des adénopathies cervicales suppurées et des ganglions très anciens se sont réduits de quatre cinquièmes. Tel n'est pas l'avis de tous les praticiens, et Calot (*Journal des Praticiens*, 17 janvier 1917) ne concède à ce traitement que le rôle d'un adjutant, à action bonne contre les plaies tuberculeuses en surface, mais nulle dans les tuberculoses fermées (que les radiations solaires n'atteignent pas).

3° Photothérapie. — La véritable héliothérapie artificielle est celle que l'on pratique à l'aide de la lampe à vapeur de mercure et à tube de quartz et avec laquelle on peut donner aux rayons ultra-violets la même disposition que dans la lumière solaire. Elle donne à un degré presque aussi accusé les phénomènes de pigmentation que provoque l'héliothérapie ; mais les résultats en sont moins probants.

Elle a cet avantage d'être affranchie du caprice des temps, mais aussi cet inconvénient d'exiger des appareils coûteux dont seuls les hôpitaux peuvent faire les frais.

4° Radiothérapie. — A la suite de Bergonié on a appliqué la radiothérapie aux adénites, suivant diverses méthodes. Mais il semble préférable de recourir à de fortes doses (4 à 5 H) qu'on renouvelle tous les quinze jours ou trois semaines, et il faut se servir de tous les artifices connus pour faire arriver dans la profondeur des quantités relativement importantes de radiations sans produire de radiodermites. On reconnaît aux rayons X une action dissolvante rapide sur la péri-adénite (au bout de 8 séances dans un cas de Bergonié), mais l'action sur les ganglions est plus lente et, en général (Roederer), il faut douze à quinze séances (6 mois au moins) pour obtenir une réduction du volume et les résultats sont moins satisfaisants encore s'il s'agit d'une adénopathie ancienne, de marche lente mais progressive. Sur les ganglions déjà plus ou moins ramollis, les rayons X accélèrent la formation de la cavité purulente et il devient nécessaire de faire une ponction, suivie ou non d'injection modificatrice, avant la séance de radiothérapie.

L'action des rayons X est donc limitée aux cas jeunes où le tissu lymphoïde abonde et aux cas où il existe de la péri-adénite marquée, car les radiations agissent en détruisant les éléments cellulaires, mais non, à ce qu'il semble, en détruisant le bacille de Koch.

C'est ce qui explique les récives si fréquentes qui, jointes aux risques de radiodermite, empêchent de considérer la radiothérapie comme un traitement de choix.

Nous ne faisons que mentionner la radiumthérapie qui a donné des résultats inférieurs à la radiothérapie.

5° Ponctions évacuatrices et injections modificatrices. — Depuis Luton (de Reims) qui, en 1871, imagina la méthode, que n'a-t-on pas injecté dans les abcès froids et les fistules tuberculeuses, depuis la liqueur de Villatte jusqu'aux pommades tant vantées de nos jours? Lannelongue proposa les injections sclérogènes de chlorure de zinc à 1/10. Verneuil fut le vulgarisateur des injections d'éther iodoformé qui jetèrent le traitement chirurgical dans une phase de discrédit. M. Schwartz préfère les injections de naphtol camphré auxquelles David (thèse de Paris 1891) attribue de merveilleux effets. Mais le naphtol camphré, ayant causé, à faibles doses, des intoxications menaçantes ou mortelles (6 cas rapportés dans la thèse de Hamel), est abandonné de presque tous les chirurgiens, sauf par Calot qui l'emploie en solution glycinée et l'associe, dans sa pratique, à l'emploi de l'huile créosotée iodoformée. D'autres, parmi lesquels Ménard de Berck, ont remplacé le naphtol camphré par le thymol camphré trois fois moins toxique. Naphtol ou thymol camphré sont injectés dans les abcès non encore mûrs, par exemple dans les grosses tuméfactions d'où l'on ne retire

que quelques gouttes de pus, pour en amener la fonte purulente, puis, lorsque le ramollissement paraît complet, il est préférable d'achever le traitement à l'aide des injections d'huile créosotée (formule de Carlot par exemple) ou d'huile goménolée qui paraît être moins active. Dans les abcès collectés, on utilise immédiatement l'huile créosotée, après évacuation de la collection purulente et si cette évacuation n'est pas rendue difficile par des grumeaux de pus. La quantité de liquide à injecter varie suivant la capacité de l'abcès ; en général, dans les petits abcès on injecte deux fois moins de liquide qu'on a retiré de pus.

Dans les abcès fistulisés on peut employer, sous forme de pâtes de consistance variable, soit les mêmes médicaments, soit le sous-nitrate de bismuth selon les formules de Beck (pâte I au 1/3).

Les indications de la méthode des injections modificatrices varient suivant l'état des lésions.

1° Adénites suppurées, uniques ou multiples. Tous les chirurgiens s'entendent, l'injection est ici le traitement de choix. L'expectation conduirait à la fistulisation avec propagation étendue au tissu cellulaire et à la peau. L'extirpation chirurgicale amène, dans ces cas, une cicatrice difforme, lente à se refermer. L'ouverture suivie de grattage donne un résultat plus inesthétique encore, et plus lent.

2° Adénites non suppurées. — Au cas de mono-adénite ou de gros ganglions caséeux partiellement ou en totalité, avec nombreux petits ganglions, l'in-

jection reste encore la méthode de choix, car l'ablation chirurgicale est suivie dans ces cas de récidives. Il faut environ deux mois pour transformer un ganglion caséeux en une coque fibreuse, après l'avoir ramolli et vidé, à moins de propagation à la peau ou au tissu cellulaire, qui retarde la guérison.

6° Traitement chirurgical. — Chaput a remis en honneur le drainage filiforme dans le traitement des adénites suppurées ; il conseille surtout les crins « de beaucoup supérieurs aux autres matériaux filiformes pour les abcès froids ». La guérison aurait lieu en une quinzaine de jours environ, sans laisser de cicatrices. « Si la peau se perfore malgré le drainage filiforme, dit Chaput, il n'y a pas lieu de s'en occuper. Je panse l'abcès à sec au peroxyde comme s'il n'existait pas de perforation, et la fistule ne tarde pas à se fermer ». Cependant le drainage filiforme ne donne pas toujours d'aussi brillants résultats (cft. observation VI).

Indépendamment du drainage filiforme qui nous paraît être sans inconvénients, le traitement chirurgical, d'après Villemin, est et doit rester l'exception. Il paraît indiqué dans les cas suivants :

1° Adénites hypertrophiques caséeuses, multiples, car les ganglions suppurent les uns après les autres et des abcès se produisent durant des années.

2° Grosse masse ganglionnaire composée de ganglions nombreux et si volumineux qu'il est difficile, même lorsqu'on dispose de plusieurs années, d'obtenir un résultat esthétique satisfaisant, car toujours

persistent des masses sclérosées volumineuses, des rétractions de la paroi.

3° Adénites largement fistulisées, lorsque la peau est déjà largement ulcérée et dans ce cas, il y a, même au point de vue esthétique, un avantage manifeste à agir ainsi. Si l'extirpation est impossible, il faut faire le curettage de la coque ganglionnaire.

Sans insister sur l'indication sociale, l'extirpation chirurgicale a cet avantage de débarrasser l'organisme de ganglions si volumineux ou si nombreux que l'organisme s'épuiserait des années avant de pouvoir les amener à la résolution complète. Les dangers immédiats de l'intervention sont minimes, mais les généralisations tuberculeuses post-opératoires ne sont pas niables, et, d'autre part, les récidives sont fréquentes. C'est ce que montrent les deux statistiques suivantes, empruntées à la thèse de Hamel, et qui donnent des résultats très dissemblables d'ailleurs :

Hôpitaux de Grünfeld : 71 % guérisons, 15 % récidives, 14 % mort par tuberculose.

Hôpitaux de Vienne : 35 % guérisons, 48 % récidives, 17 % mort tardive par tuberculose.

Il ressort de l'étude des divers traitements des adénites tuberculeuses qu'aucun traitement local ne peut être radical, pas même l'extirpation chirurgicale, puisque dans les ganglions sus-jacents on voit le bacille prolifère. Fort heureusement, la phagocytose peut, mieux que le chirurgien, détruire ces bacilles. Aussi, résumerons-nous en ces quelques

mots ce qui nous paraît être le traitement de choix : repos prolongé — vie au grand air, et mieux, au bord de la mer — suralimentation rationnelle — traitement local par injections modificatrices, s'il y a lieu.

Malheureusement, ce traitement de choix, qui seul assure l'avenir éloigné des malades, est d'une durée particulièrement longue. S'il est applicable pour un grand nombre de petits tuberculeux, il est le plus souvent impossible lorsqu'il s'agit d'un adulte et, à plus forte raison, d'un ouvrier. Et même notre pays, avec les 3.530 lits des hôpitaux marins, ne peut répondre qu'en partie seulement, aux exigences de la prophylaxie antituberculeuse infantile, car Armaingaud estimait (commission de la tuberculose, 1901), rien que pour le ressort de l'assistance publique, à 10.000 le nombre des enfants justiciables des sanatoria marins.

CHAPITRE II

Les terres rares en biologie et en thérapeutique

L'étude des terres rares, inaugurée par la découverte de la cériite (Cronstedt, 1751), d'où le cérium fut extrait en 1804, est loin d'être achevée, ainsi que le constate Mlle Guerquin dans sa thèse récente. Les principales terres rares actuellement identifiées peuvent se classer en quatre groupes :

1° Le groupe des métaux diatomiques : glucinium.

2° Le groupe cérique, qui comprend : cérium, lanthane, praséodyme, néodyme, samarium, gadolinium et dyspronium.

3° Le groupe yttrique.

4° Le thorium.

Nous ne retiendrons que le groupe cérique, qui, seul, a fourni les agents thérapeutiques utilisés par

MM. Grenet et Drouin dans le traitement des différentes manifestations de la tuberculose.

I. Biologie. — Les sels des terres rares ont un grand nombre de caractères communs, plus marqués d'ailleurs, quand on s'adresse à des métaux d'un même groupe. Les sels cériques, très répandus dans la nature, d'après Cossa, et qui entrent dans la composition des êtres organisés, jouissent de propriétés oxydantes et catalytiques (Job, 1902). Additionnés aux divers milieux de cultures, ils favorisent le développement de certains germes à moins de 1 % et l'arrêtent à une concentration supérieure, ainsi qu'il ressort des expériences de M. A. Frouin et Mlle Ledebt, faites en 1912 sur le bacille pyocyanique. Etudiant plus spécialement leur action sur le bacille de Koch, d'origine humaine et d'origine bovine, M. A. Frouin, dans une communication faite en juin 1912, à la Société de biologie, conclut : « A la dose de 0 gr. 005 %, de milieu nutritif, et peut-être à des doses inférieures, ces divers sels favorisent le développement du bacille tuberculeux ; à des doses plus élevées, cette action favorisante est beaucoup moins marquée ; enfin, à la dose de 0 gr. 10 %, les sulfates de néodyme et praséodyme ont empêché tout développement du bacille tuberculeux, montrant ainsi une action antiseptique énergique ». Le même auteur observe que, dans les cultures ainsi obtenues à l'aide de faibles doses de ces sels, la teneur en graisse est moindre, et que, d'autre part, la nature de ces graisses est modifiée.

Quant au bacille, il apparaît granuleux, ou réduit à la forme de coccus, fortement coloré. Avec les sulfates de lanthane et de cérium, on obtient, au contraire, des bacilles pâles, allongés et parfois bifurqués.

Ce sont ces données expérimentales, jointes à la notion de l'absence de toxicité des sels de néodyme, praséodyme et samarium, et de la provocation d'une forte leucocytose mononucléaire (constatée par M. A. Frouin sur les animaux soumis aux injections), qui incitèrent MM. Grenet et Drouin à appliquer ces sels à la thérapeutique antituberculeuse. Plus tard, M. A. Frouin, tuberculisant avec le même bacille soixante cobayes, et injectant une partie des animaux à l'aide d'une solution des sulfates des trois sels précités, constate que les animaux injectés survivent soixante-trois jours aux témoins. Et à l'ouverture du péritoine, il trouve les anses intestinales adhérentes, par suite d'une néoformation intense de tissu fibreux, traduisant l'exagération du processus de défense.,

II. Action physiologique chez l'homme. — D'après MM. Grenet et Drouin, les sulfates de néodyme, praséodyme et samarium, employés isolément, ou mélangés les uns aux autres dans des proportions variables, peuvent être injectés dans les veines en solution aqueuse à 2 %. Ils ont injecté quotidiennement pendant 20 ou 25 jours consécutifs, une dose portée progressivement de 2 à 5 ou 6 cm³ de la solution (soit 0 gr. 04 à 0,10 ou 0,12 de sulfate métallique). Les in-

jections ne déterminent chez l'homme sain aucune réaction appréciable et le sujet peut vaquer à ses occupations habituelles. L'appétit est accru et le poids augmente de 1 à 2 kgrs après trois semaines d'injections quotidiennes.

Les mêmes auteurs ont constaté dans le sang une augmentation du nombre des hématies et surtout des leucocytes qui passent de 6.000 à 12.000 par mm^3 une demi-heure après l'injection, avec prédominance marquée des mononucléaires. Cette leucocytose s'accroît avec la continuation du traitement pour atteindre après 20 injections, 50.000 ou 60.000 par mm^3 (95.000 dans un cas), et cela sans que le sujet présente aucun trouble. Quinze jours après l'arrêt du traitement, on trouve encore 12.000 leucocytes par mm^3 .

Les albumines du sérum sanguin augmentent, en moyenne de 0,55 % et le caillot de coagulation est un peu plus rétractile.

Pendant toute la durée du traitement on n'observe aucun trouble pulmonaire, ni aucune modification dans la fréquence du pouls, dans la tension artérielle, dans la quantité et la composition des urines.

III. Les terres rares et la thérapeutique anti-tuberculeuse. — Il y a près d'un an que MM. Grenet et Drouin commencèrent leurs premiers essais de thérapeutique anti-tuberculeuse à l'aide des sulfates de néodyme, praséodyme et samarium et leurs premiers résultats furent consignés dans deux plis cachetés dé-

posés le 23 juin 1919 à l'Académie des Sciences. Dans leur rapport présenté par M. Achard le 9 mars 1920, à l'Académie de Médecine, ils annoncent les résultats obtenus par cette méthode dans les différentes manifestations tuberculeuses suivantes :

1° 6 cas d'adénites multiples (dont 4 avec fistule), ainsi qu'en font foi les observations que nous allons publier. L'action apparaît rapide, et après une ou deux séries d'injections, les ganglions diminuent de volume et deviennent mobiles, durs et scléreux. Des fistules ganglionnaires anciennes peuvent tarir et se fermer en 15 à 20 jours.

2° 13 cas de tuberculides cutanées dont 11 lupus érythémateux et 2 érythèmes indurés. Les lupus érythémateux récents peuvent guérir parfois en quelques jours ; d'autres, plus anciens, et étendus nécessitent 2 à 5 mois de traitement.

3° 24 cas de tuberculoses cutanées. La guérison des lupus tuberculeux (10 cas), forme la plus résistante, s'obtient en un temps variant de 2 à 9 mois.

4° 24 cas de tuberculose pulmonaire se répartissant ainsi :

A. 3 cas avec examen bactériologique négatif dès le début mais avec des signes stéthoscopiques nets (sous-crépitants à un sommet). Disparition apparente de tous les signes et guérison apparente maintenue après 2 à 6 mois.

B. 21 cas avec expectoration bacillifère constatée au début du traitement et présentant les signes stéthoscopiques de la période de ramollissement. Après

2 à 7 mois de traitement, 11 malades de cette catégorie ne présentent plus aucun bruit surajouté et l'examen bactériologique des crachats devient négatif (chez 4 d'entre eux l'expectoration disparaît complètement). Chez un malade, traité depuis 2 mois seulement, on entend encore quelques sous-crépitations discrets, mais les examens des crachats restent négatifs.

Chez 9 malades (dont l'un n'est traité que depuis 1 moi $\frac{1}{2}$), l'expectoration contient encore des bacilles, altérés morphologiquement.

D'une manière générale, MM. Grenet et Drouin observent d'abord une diminution de la toux et de l'expectoration qui devient moins épaisse, moins purulente et finit souvent par disparaître. Ils retrouvent dans les crachats les modifications morphologiques du bacille constatées par M. A. Frouin dans les cultures additionnées de sels de terres rares. A l'auscultation, les bruits surajoutés deviennent plus secs. L'assèchement est donc le premier phénomène constaté.

Les mêmes auteurs font remarquer que tous les malades ont bénéficié de leur traitement, qui a été employé seul, sans l'adjonction d'aucune autre thérapeutique, sans même la cure de repos, et ils concluent : « Nous avons donc constaté, chez des tuberculeux en évolution, mais qui paraissaient encore susceptibles de guérir lentement (et d'une manière bien incertaine) par les moyens diététo-hygiéniques usuels, un relèvement rapide de l'état général, des

modifications nettes des signes physiques, une tendance manifeste à la sclérose ».

La plupart des manifestations tuberculeuses paraissent donc réagir aux sulfates de terres rares, vraisemblablement en vertu d'un mécanisme identique qui peut être interprété de la façon suivante. Les sulfates de néodyme, praséodyme, samarium, agissent :

1° En surexcitant les défenses naturelles de l'organisme (leucocytose).

2° En exagérant le processus cicatrisant naturel de fibrogenèse (sclérose), peut être, en vertu de l'hypermononucléose.

3° Par leur action élective sur le bacille tuberculeux (modifications morphologiques et tinctoriales des bacilles et vraisemblablement, atténuation de leur virulence).

IV. Technique du traitement. — Pour éviter les accidents de céphalée et d'asthénie qui se produisent avec les solutions plus concentrées, on emploie une solution à 2 % des sulfates de néodyme, praséodyme et samarium, associés, ou pris séparément. On utilise la voie intra-veineuse et il faut éviter avec soin de pousser l'injection hors de la veine, car la moindre trace de la solution dans l'hypoderme produit une brûlure très douloureuse, plus encore que le cyanure et l'arsénobenzol. C'est ce qui contre-indique les voies sous-cutanées ou intra-musculaires. De la technique de l'injection nous ne dirons rien, car c'est celle de toute injection intra-veineuse et la pratique en est

très répandue aujourd'hui. Il est très rare que les veines d'un sujet soient impraticables, même chez des enfants.

Les malades n'ont pas besoin d'être à jeun et, chez la femme, la menstruation n'est pas une contre-indication.

Le traitement comprend des séries de 15 à 20 piqûres, quotidiennes de préférence, avec des périodes intercalaires de repos variant, selon l'état des lésions, de 8 jours à un mois.

On débute par 2 cm³ de la solution à 2 % et on augmente de 1 cm³ le lendemain pour arriver à 5cm³ (0,10 cgr.) à partir du troisième jour.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Loui... Marguerite, 28 ans, plumassière. Adénite cervicale.

Une rougeole compliquée de broncho-pneumonie à l'âge de 3 ans. Depuis cette époque la malade tousse chaque hiver, et au début de janvier 1919 a eu une hémoptysie légère qui a duré 3 jours. L'adénopathie cervicale pour laquelle elle vient consulter date de mars 1914 et a été traitée, sans résultats appréciables, en 1917, par l'ionisation et par des injections répétées et à petites doses de novarsenobenzol (4 séries de 10 piqûres de 0 gr. 10 à 0 gr. 15).

27 mai 1919. — Etat général médiocre. Poids : 39 kg. 500. Se plaint de fatigue intellectuelle et physique, d'anorexie et d'insomnie. Pas de lésions dentaires. Aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire. Submatité et quelques craquement secs aux deux sommets.

Le « paquet ganglionnaire » siège dans la région carotidienne supérieure droite et présente actuellement le volume d'un gros œuf de poule, après avoir subi des alternatives d'augmentation et de régression. Cette masse, rénitente, semble se composer de plusieurs ganglions, sans qu'il soit possible de les délimiter de façon même imprécise. Elle est mobile sur les parties voisines; la peau ne présente aucune modification de couleur. Il existe de pe-

tits ganglions, durs, perceptibles aux deux chaînes carotidiennes, jusqu'à la clavicule.

26 juin. — Après 12 injections de 0,08 une grande amélioration s'est produite, et dans l'état général, et localement. L'appétit, les forces et le sommeil sont revenus. Le poids cependant est resté stationnaire : 40 kg. La masse ganglionnaire unique s'est dissociée en 3 ganglions distincts, mobiles et durs. L'ensemble a diminué des trois quarts et les petits ganglions des chaînes carotidiennes ne sont plus perceptibles.

16 août. — Après 25 injections de 0,08, les 3 ganglions sont réduits au volume d'un pois. 3^e série de 12 piqûres.

5 octobre. — Même état des ganglions. Une 4^e série de piqûres est instituée.

La malade est revue le 20 février 1920 en excellent état, ayant augmenté de 5 kg. depuis la fin du traitement. Aucune récurrence et les ganglions se maintiennent au volume d'un pois. L'auscultation des poumons ne révèle aucun bruit surajouté.

OBSERVATION II

Jol... Henriette, 32 ans, ménagère. Adénite cervicale. A l'âge de 7 ans, ganglions inguinaux droits, bacillaires, suppurés et cicatrisés après deux années de traitement à Berck. Pleurésie sèche en 1917. L'hiver suivant, gros engorgement des ganglions carotidiens et sous-maxillaires. Ces derniers ont régressé après quelques mois, mais les ganglions carotidiens ont conservé le volume qu'ils présentent actuellement.

30 juin 1919. — Etat général médiocre. Un ganglion du volume d'un œuf de pigeon dans la région carotidienne supérieure gauche. Un autre, un peu plus volumi-

neux, dans la région carotidienne inférieure du même côté. Tous deux sont rénitents, entourés de petits ganglions durs agglomérés en une masse qui est encore mobilisable en totalité.

Dans la région sus-claviculaire gauche, deux ganglions de moindre volume que les précédents, durs, mobiles, roulant sous le doigt. Dans la région axillaire gauche un ganglion de la grosseur d'une noix, dur et bien délimité.

La malade reçoit deux séries de 15 injections de 0,08 avec un repos intercalaire de 15 jours.

20 août. — Les ganglions de la région carotidienne ont diminué de volume, sont devenus plus durs et mieux délimités par suite de la disparition progressive de la périadénite et des petits ganglions satellites.

8 novembre. — L'état général de la malade est excellent et, notamment, le poids s'est accru de 15 kg. Les ganglions carotidiens et axillaires sont réduits au volume d'un pois; les ganglions sus-claviculaires ont disparu.

Troisième série de 15 injections.

28 janvier 1920. — La région latérale gauche du cou ne présente plus aucune voussure. Les ganglions sont encore perceptibles de la grosseur d'un pois. Il en est de même pour le ganglion axillaire.

OBSERVATION III

Roup... Yvonne, 25 ans, couturière. Adénite cervicale. Cette malade, qui n'a d'autres antécédents qu'une coqueluche de l'enfance, présente depuis 5 ans, dans la région carotidienne supérieure gauche, deux ganglions distants de 1 cm., mais nettement séparés, durs, mobiles, du volume d'un œuf de pigeon.

L'état général est assez bon. Aucune lésion pulmonaire.

3 juin 1919. — Première série de 15 injections de 0,08.

Dès la fin de cette série les deux ganglions ont diminué des deux tiers. Après un mois de repos, l'adénopathie est toujours stationnaire, mais l'état général est très supérieur à ce qu'il était au début du traitement. L'appétit est très augmenté et la malade a pris 5 kg.

25 juillet. — Deuxième série de 15 injections qui n'influence pas sensiblement l'adénopathie et la malade, trop vite découragée, ne se représente pas à la consultation.

OBSERVATION IV

Fisch... Christiane, 6 ans. Adénite sous-mentale. Assez bon état général. Poids 18 kg. 300. Pas de lésions dentaires actuelles.

Adénite suppurée de la région sous-mentale datant de 9 mois. La peau, violacée, est adhérente à la tumeur ganglionnaire, au centre de laquelle s'est produite une fistule laissant s'écouler un pus séreux abondant, mêlé de grumeaux blanchâtres.

A la région mentonnière, cicatrice chéloïdienne et violacée, de 3 cm. de longueur, d'une adénite suppurée. A la partie inférieure de cette cicatrice une petite fistule laisse sourdre un liquide séreux.

Toute la chaîne carotidienne apparaît, à droite comme à gauche, exagérée par des ganglions durs et mobiles dont les plus gros ont le volume d'un pois.

13 décembre 1919. — Première série de 15 injections de 0,04.

31 décembre. — Dès la fin de cette première série, la fistule mentonnière est asséchée, la cicatrice chéloïdienne

ne s'affaisse légèrement et se laisse mobiliser sur les plans profonds. La fistule sous-mentale s'assèche également et la tumeur ganglionnaire a disparu.

L'état général est meilleur. Poids : 20 kg.

16 janvier 1920. — Deuxième série de 15 injections de 0,04.

La malade est revue le 18 février. La guérison se maintient complète. Légère diminution de poids (19 kg. 800) en rapport avec des troubles causés par l'éruption d'une incisive et d'une prémolaire. La cicatrice chéloïdienne est très affaissée et d'un rose pâle. Pour compléter le résultat obtenu, un traitement local est institué à l'aide de l'emplâtre rouge de Vidal.

OBSERVATION V

Gil... Marie, 25 ans, ménagère. Adénites suppurées multiples.

Assez bon état général. Nombreuses cicatrices « d'érouelles » (à l'angle orbitaire externe droit, aux régions inguinale et épitrochléenne gauche) datant du jeune âge et guéries spontanément après de longues années de suppuration.

L'adénopathie actuelle, dont le début remonte à 6 mois, déforme la région sous-maxillaire gauche où elle se manifeste comme une énorme voussure au niveau de laquelle la peau, infiltrée, est tendue, rouge et luisante. Elle se compose de quatre ganglions :

n° 1 : Ganglion sous-angulo-maxillaire largement fistulisé, laissant s'écouler un pus jaune, bien lié, assez abondant et dont l'ensemencement a donné une culture pure de staphylocoque.

N° 2 : Ganglion sous-maxillaire de la grosseur d'une

noix, pseudo-fluctuant, adhérent à la peau par suite des progrès de la péri-adénite.

N° 3 : Ganglion sous-mental du volume d'une amande, fluctuant, tendu, recouvert d'une peau rouge et mince sur le point de s'ulcérer.

Ces trois ganglions sont réunis par des traînées de lymphangite.

N° 4 : Ganglion génien, bien séparé des précédents, non ramolli, mais englobé dans une gangue de péri-adénite, adhérent à la peau qui est rouge à son niveau.

La malade, peu soigneuse d'elle-même, présente un certain nombre de dents cariées, mais ses antécédents, son facies strumeux et l'évolution lente de l'affection ne laissent aucun doute sur la nature tuberculeuse de cette adénopathie.

23 octobre 1919. — Début du traitement par injection de 0,04.

1^{er} novembre. — Après 5 injections de 0,04, l'adénopathie a légèrement diminué de volume dans son ensemble et en particulier, au niveau du ganglion sous-mental, la peau paraît moins tendue et moins rouge. Les traînées de lymphangite ont disparu. La fistule du ganglion sous-angulo-maxillaire persiste, mais la sécrétion paraît tarie et l'orifice est recouvert d'une croûte.

Mais la malade, qui n'avait suivi le traitement que d'une façon irrégulière, le cesse complètement et ne revient que le 16 novembre.

16 novembre. — Dans l'intervalle le ganglion sous-maxillaire a subi une poussée inflammatoire et douloureuse manifeste et le ganglion sous-mental s'est ouvert et fistulisé. Les deux autres lésions sont dans le même état. Reprise du traitement à 0,10.

31 décembre. — Après 25 injections, les deux fistules sont totalement tariées et cicatrisées; les deux ganglions

génien et sous-maxillaire sont en voie de régression, ce dernier n'ayant plus que le volume d'une noisette.

• 25 janvier 1920. — Tout est sec et non douloureux.

19 février. — La malade, qui est restée un mois sans traitement, revient. La fistule primitive du ganglion sous-angulo-maxillaire reste bien cicatrisée, mais la cicatrice est devenue chéloïdienne.

Le ganglion sous-maxillaire s'est ouvert et fistulisé, mais actuellement le suintement est très léger et l'orifice est recouvert d'une croûte. Il en est de même du ganglion sous-mental. Enfin le ganglion génien est ramolli, fluctuant et la peau amincie et rouge semble prête à s'ouvrir.

OBSERVATION VI

Aug... Maxime, 31 ans, représentant de commerce. Adénites suppurées multiples.

Janvier 1919. — Chancre induré génital, suivi d'accidents secondaires (roséole, céphalée, alopecie) et traité à l'infirmerie régimentaire par des pilules de protoiodure Hg. pendant un mois. Depuis aucun traitement.

25 novembre 1919. — Etat général médiocre. Aucun signe de syphilis en évolution.

Ostéite tuberculeuse fistulisée de l'apophyse orbitaire externe du frontal du côté gauche, datant de 10 mois. La peau violacée est adhérente à l'os. La suppuration est intermittente et peu abondante.

Deux adénites suppurées datant de 4 mois, de la grosseur d'un œuf de pigeon, l'une dans la région sous-maxillaire droite, l'autre dans la région parotidienne du même côté. Ces deux tumeurs, fluctuantes, sont adhérentes à la peau qui est légèrement rouge à leur niveau.

Une injection de 0,02 cgr. de néodyme.

26 novembre. — Le malade passe dans un service de chirurgie à l'hôpital Bichat où les deux adénites suppurées sont traitées, selon la méthode de Chaput par le drainage filiforme. Ces deux tumeurs sont traversées d'un pôle à l'autre par un drain dont les extrémités sont nouées au-dessus de l'abcès.

30 novembre. — Une fistule s'ouvre à la partie centrale, amincie, du ganglion parotidien, à égale distance des orifices du drain.

1^{er} décembre. — Le malade est mis au traitement par les injections de néodyme, mais, comme il ne peut se faire traiter qu'au dispensaire trois fois par semaine, il ne reçoit que 25 piqûres de 0,10 cgr. du 1^{er} décembre au 27 janvier. Cependant une amélioration manifeste de l'état général se produit dès les premières piqûres.

15 janvier 1920. — Les drains s'éliminent spontanément à deux jours d'intervalle. La fistule centrale du ganglion parotidien persiste. Le ganglion sous-maxillaire reste fistulisé par l'orifice inférieur du drain filiforme. Tous deux donnent un suintement assez abondant.

25 janvier. — Céphalées, surtout nocturnes, tenaces, depuis quelques jours. On fait une prise de sang.

27 janvier. — W = Ho. On cesse le traitement par le néodyme et on commence le traitement spécifique par des injections de cyanure et de novarsenobenzol à petites doses (0,20 à 0,30 cgr.).

23 février. — Le malade a reçu 1 gr. 15 de novarsenobenzol. Les céphalées ont disparu dès la première piqûre, et l'état général est satisfaisant. La fistule orbitaire ne suinte plus et l'orifice est recouvert d'une croûte. L'adénite parotidienne forme une tumeur du volume d'une noisette, adhérente à la peau, fistulisée à son centre et dont la suppuration paraît être tarie.

L'adénite sous-maxillaire, de même volume que la pré-

cédente, est également adhérente à la peau fistulisée, mais par la pression on fait facilement apparaître à l'orifice une goutte purulente.

M. Grenet décide de continuer le traitement spécifique et de ne reprendre qu'ensuite les injections de néodyme, dans une quinzaine de jours.

OBSERVATION VII

Gro... Louis, 50 ans, cordonnier. Adénite inguinale.

5 novembre 1919. — Adénite tuberculeuse de l'aîne gauche datant de deux ans. Le paquet ganglionnaire, formé de plusieurs ganglions indistincts, noyés dans une gangue de péri-adénite, présente le volume d'un œuf de poule. Il est mobile sur les téguments et sur les plans profonds, indolore et la peau ne présente aucun changement de coloration. — A l'aîne droite, polymicro-adénopathie. Aucune lésion aux membres inférieurs, aux organes génitaux, à l'anus. Aucun signe de syphilis en évolution.

Le malade est mis au traitement.

30 novembre. — Après 15 piqûres de 0 gr. 08, la tuméfaction de l'aîne gauche a diminué des trois quarts et la péri-adénite s'est résorbée, laissant distincts trois ganglions gros comme des noisettes.

La polymicro-adénopathie de l'aîne droite a disparu.

1^{er} janvier 1920. — Les trois ganglions de l'aîne gauche sont réduits au volume d'un petit pois.

Reprise du traitement.

15 janvier. — Après 10 injections, les ganglions sont à peine perceptibles et en tout semblables à ceux qui constituaient la polymicro-adénopathie de l'aîne droite au début du traitement.

OBSERVATION VIII

Gil... Clément, 45 ans. Adénite cervicale fistulisée.

24 septembre 1919. — Dans la région sous-angulo-maxillaire droite, adénite datant de deux ans et fistulisée depuis quatre mois. Par la fistule s'écoule un pus séreux assez abondant mêlé parfois de grumeaux. Le ganglion sous-jacent a le volume d'un œuf de pigeon. De chaque côté, les ganglions des deux chaînes carotidiennes sont perceptibles.

10 octobre. — Après 14 piqûres de 0 gr. 08, la suppuration est intermittente et légère et le ganglion sous-jacent est réduit de moitié.

22 octobre. — A la fin de la série de 20 piqûres, le malade quitte la salle Goupil. La fistule complètement tarie est cicatrisée et le ganglion sous-angulo-maxillaire, encore adhérent à la peau, est réduit au volume d'une noisette. Les ganglions des chaînes carotidiennes ne sont plus perceptibles.

Une deuxième série de 15 injections est faite au dispensaire du 5 au 25 novembre, et lorsque le malade revient consulter le 13 décembre, le ganglion sous-angulo-maxillaire a disparu. La peau est mobile, à peine rosée, et la cicatrice de la fistule est nette et non chéloïdienne. L'état général est bon et l'augmentation de poids a été de 2 kg. depuis la fin de la première série d'injections.

OBSERVATION IX

(Communiquée par M. le Docteur Sauvé)

Rouss... Louis, 29 ans, ajusteur.

12 juillet 1919. — Adénite sous-maxillaire suppurée et douloureuse. La peau est rouge et tendue. On l'incise et

il s'écoule un pus jaune bien lié, mêlé de quelques filets de sang.

Les jours suivants la suppuration est toujours abondante et les lèvres de l'orifice d'incision sont minces et violacées, sans tendance à la cicatrisation.

2 novembre. — La fistule persiste et suppure abondamment. On fait une première série de 10 piqûres à 0 gr. 04, puis après une interruption de dix jours, une deuxième série aux mêmes doses.

30 novembre. — A la fin de la deuxième série, le malade a pris 2 kg. 500 (poids 71 kg. 500) et la fistule est tarie.

20 janvier 1920. — Le malade reçoit irrégulièrement jusqu'au 30 janvier 5 injections de 0 gr. 04.

30 janvier. — Guérison absolue. Disparition des ganglions. L'état général est bon. Poids, 71 kg.

Les deux observations suivantes, un peu résumées, nous ont été communiquées par M. le Docteur Pissavy.

OBSERVATION X

Bab... Yvonne, 27 ans, employée de commerce.

A. H. Père et mère décédés (diagnostic incertain).

A. P. Dans l'enfance, péritonite tuberculeuse à forme ascitique, guérie par la laparotomie. A l'âge de 18 ans, pleurésie gauche et depuis cette époque adénites cervicales multiples. Depuis 3 ans, bronchite chronique sans hémoptysie.

2 février 1920. — Adénite ancienne du creux sus-claviculaire gauche, ouverte spontanément le 26 janvier et fistulisée. A l'orifice de la fistule, la peau est décollée et violacée sur 4 cm/3 cm.

Cicatrices multiples d'adénites fistulisées anciennes,

guéries. Pas d'amaigrissement. Toux légère sans expectoration et sans signes stéthoscopiques de lésion tuberculeuse en activité.

On commence la première série d'injections (15 injections de 0,08 cgr.).

26 février. — La suppuration est tarie. L'état général est satisfaisant. Poids stationnaire.

1^{er} mars. — Début de la deuxième série.

8 mars. — (Après la 5^e injection de cette deuxième série). Aucune suppuration. La zone d'empâtement a disparu; la cicatrisation est complète et la cicatrice est souple, non adhérente aux plans profonds.

OBSERVATION XI

Franç... Georges, 23 ans, étudiant.

A. H. Parents décédés, tous deux à 35 ans, de tuberculose pulmonaire. Une sœur morte à 4 mois de méningite tuberculeuse. Un frère âgé de 12 ans qui a présenté, depuis l'âge de 2 ans, des adénites suppurées multiples.

A. P. A toujours été chétif dans son enfance, sans toutefois tousser. A 12 ans, apparition de ganglions à la région sterno-mastoïdienne droite et rétro-auriculaire. A 15 ans, ces ganglions suppurent et sont traités par des ponctions répétées suivies d'injections d'huile goménolée, qui amènent peu à peu la sclérose de guérison. La cure marine est instituée et, à Berck, une adénite, apparue à la région pré-auriculaire, est traitée par M. Calot à l'aide d'injections de naphthol camphré. A la même époque apparaît un énorme abcès ganglionnaire au niveau de la région sterno-mastoïdienne droite.

A 17 ans, apparition de volumineux ganglions à la ré-

gion sous-maxillaire droite, masse compacte que M. Ménard extirpe. Deux ans après, en 1916, récurrence régionale, suivie d'une nouvelle extirpation. Au cours de l'intervention, quelques filets du facial sont sectionnés; suppuration consécutive très longue aboutissant à la formation d'une cicatrice fibreuse chéloïdienne.

En 1917, apparition de l'adénopathie actuelle sous forme d'un paquet ganglionnaire dans la région sous-maxillaire gauche.

1^{er} décembre 1919. — Dans la région sous-maxillaire droite, quelques ganglions de la grosseur d'une noisette, mobiles, non douloureux. Dans la région sous-maxillaire gauche, paquet ganglionnaire du volume d'un œuf de poule, peu mobile sur les plans sous-jacents, sans adhérence aux téguments. A ce niveau, la peau est d'aspect normal.

Etat général médiocre. Pas d'amaigrissement, pas de sueurs nocturnes. Ni toux, ni expectoration.

On commence la première série d'injections, du 2 au 12 décembre (7 injections de 0,08 cgr. + 3 injections intercalées de bismuth).

15 décembre. — La masse ganglionnaire gauche a nettement diminué de volume et apparaît formée de quatre ganglions durs, qu'on peut mobiliser l'un sur l'autre.

28 décembre. — Deuxième série d'injections, identique à la première.

10 janvier. — Le volume de la masse ganglionnaire a peu varié, mais les ganglions donnent l'impression d'être mieux isolés et plus durs.

Etat général stationnaire; appétit sans changement. Le malade accuse, après chaque injection de bismuth, une légère réaction fébrile; il a remarqué, après les mêmes injections, quelques filets de sang émis à la fin de la défécation.

Février 1920. — Une troisième série de 20 injections

(dont 2 seulement de bismuth) est instituée pendant le mois de février, à la suite de laquelle le malade se considère guéri. Les ganglions sont réduits au volume d'une noisette, non douloureux, isolés les uns des autres, sans adhérence aucune à la peau non plus qu'aux plans profonds.

Remarque. — Quelques injections d'une solution à 1 % de tartrate double de bismuth et de potasse dans le glyco-colle ont été faites en raison de l'action bactéricide du bismuth sur le bacille de Koch. Sauton, Frouin). L'expérience a montré que ce produit devait être manié avec la plus grande précaution à cause de sa toxicité.

Etude des Observations

Les observations précédentes, à l'exception d'une seule (obs. IV qui a trait à une petite fille de 6 ans), concernent des adultes, c'est-à-dire des malades plus réfractaires au traitement médical que ne le sont ordinairement les enfants. En outre, il s'agit d'ouvriers, chez qui le traitement de choix par la cure marine et les injections modificatrices eût été impossible, et dont les moyens pécuniaires permettaient difficilement l'emploi de longues séances de radiothérapie, faites forcément pendant les heures de travail. L'indication sociale aurait donc conduit au traitement opératoire par l'extirpation ou le curettage des tissus fongueux, avec ses dangers de généralisation tuberculeuse et surtout avec la fréquence des récives locales ou régionales. Au contraire, soumis au traitement par les injections intra-veineuses de sulfates de terres rares, qui n'exigeait d'eux qu'une courte apparition au laboratoire du Dr Grenet ou même au dispensaire en dehors des heures de travail, ces malades ont pu continuer leur métier et éviter ainsi la diminution et même la disparition du salaire. Or, c'est un fait bien connu que la tuberculose,

née du paupérisme et de la mauvaise hygiène, conduit au paupérisme et au manque d'hygiène.

Ces considérations n'impliquent pas cependant que la cure de repos doit être regardée comme superflue dans le traitement des adénopathies tuberculeuses ; cette cure reste indiquée quand elle est rendue possible par la position sociale du malade, et dans tous les cas elle devient nécessaire pour peu que ce dernier soit fébricitant ou très amaigri.

Néanmoins, malgré l'absence du traitement diéto-hygiénique, et quoique certains d'entre eux étaient placés dans des conditions d'hygiène peu favorables, tous les malades ont bénéficié de la méthode, même ceux qui ont reçu les injections d'une façon atypique (obs. V et VI), le fonctionnement actuel du dispensaire ne permettant que trois injections par semaine, le soir. Il importe de remarquer qu'aucune autre thérapeutique n'a été instituée, et cela systématiquement, pour permettre de mieux juger la méthode. D'ailleurs aucun autre traitement ne paraît nécessaire, à part, dans les abcès ganglionnaires, le traitement local par ponction évacuatrice suivie ou non d'injection modificatrice. Dans un cas (obs. V), un abcès ganglionnaire sur le point de s'ulcérer a paru diminuer de tension et commencer à se résorber lorsque la malade a cessé brusquement le traitement, et l'abcès s'est ouvert quelques jours après, mais il faut noter que la malade n'avait reçu que cinq injections de 0 gr. 04. Il n'est donc pas établi que les injections suffisent à faire résorber un gan-

glion ramolli et l'opinion de M. Ménard, qui déclarait au Congrès de Chirurgie de 1901, n'avoir jamais vu d'abcès ganglionnaire se résorber spontanément, reste vraie. Mais il faut dire que la malade de l'observation V, vivant d'ailleurs dans des conditions d'hygiène déplorables, présentait de nombreuses dents cariées et cette carie dentaire a pu être le point de départ d'une infection secondaire démontrée par l'ensemencement du pus qui a mis en évidence le staphylocoque.

D'une façon générale on est frappé du début précoce de l'amélioration, de l'assèchement rapide des fistules et de la disparition également rapide de la péri-adénite. La diminution de volume des ganglions est poussée en quelques mois aussi loin qu'à Berck après une année et plus. Il faut noter que les lésions paraissent d'autant plus rebelles qu'elles sont plus anciennes, ce qui s'explique par le peu d'action d'une médication, quelle qu'elle soit, sur une lésion scléreuse, organisée, et dans ce cas, il persiste presque toujours de ces petits noyaux indurés, sorte de résidu cicatriciel de l'affection primitive.

Si maintenant on analyse plus particulièrement les effets du traitement sur chacune des formes de l'adénopathie tuberculeuse, on est conduit aux constatations suivantes :

1° La polymicroadénie, non-justiciable d'un traitement local, sur laquelle le traitement médicamenteux a peu d'action, mais qui guérit à Berck au bout de cinq à six mois, a disparu complètement en un

mois (ob. I) et même en vingt-cinq jours (obs. VII). A ce propos, il convient de faire remarquer toute la différence qui existe entre cette polymicroadénie, forme de début d'une tuberculose ganglionnaire disséminée, rapidement curable, et d'autre part, la microadénie résiduelle, cicatrice scléreuse, irréductible.

2° La mono-adénite dure, non suppurée, ne s'est pas présentée chez les malades soumis au traitement.

3° La poly-adénite dure avec péri-adénite regresse en deux étapes. D'abord la périadénite disparaît, en vingt-cinq jours (obs. VII), en un mois (obs. I et VIII), en deux mois (ob. II) et même, dans l'obs. XI, la tumeur qui semblait monoganglionnaire s'est dissociée en quatre ganglions distincts en l'espace de quinze jours seulement, alors qu'à Berck plusieurs mois sont nécessaires. Devenus distincts, les ganglions sont mobiles, roulant sous le doigt. Puis ils diminuent et ont pu disparaître complètement en quatre mois (ganglions sus-claviculaires de l'obs. II), mais ordinairement ils persistent et arrivent à l'état de ganglions fibreux irréductibles au bout de deux mois (obs. VII), de trois mois (obs. XI), de quatre mois (I et II).

4° Les ganglions ramollis de la malade de l'obs. V ont évolué vers l'ulcération ainsi que nous l'avons rapporté plus haut. Ceux du malade de l'obs. VII ont été traités par le drainage filiforme avant de commencer les injections de néodyme, et dans ce cas, la méthode de Chaput n'a pas donné d'aussi beaux ré-

sultats qu'à son promoteur, puisque l'un des abcès s'est ouvert et fistulisé à sa partie culminante, malgré les drains, et que le second abcès est resté fistulisé par l'orifice inférieur du drain, lors de la chute de ce dernier.

5° Les fistules ganglionnaires ont été, en général, asséchées rapidement, en seize jours (obs. VIII), en dix-sept jours (obs. IV), en vingt-quatre jours (obs. X), en un mois (obs. IX). Dans un cas (obs. VI), le malade, à la fois syphilitique et tuberculeux, a dû être soigné d'une façon atypique, d'une part pour permettre le traitement spécifique, et d'autre part, parce qu'il ne pouvait se présenter au dispensaire que trois fois par semaine ; aussi, l'asséchement n'a-t-il été obtenu, pour deux de ses fistules, qu'au bout de deux mois et demi et un suintement léger persistait par la fistule sous-maxillaire.

La guérison complète, avec disparition du ganglion sous-jacent (car nous n'avons pas observé de fistule répondant à de nombreux ganglions suppurés), avec cicatrice souple, non adhérente aux plans profonds, a pu être réalisée très rapidement, en dix-sept jours (obs. IV). Il est vrai qu'il s'agissait d'une fistule en voie de cicatrisation spontanée, mais la cicatrice chéloïdienne, qui était en formation, s'est affaïssée considérablement et a pâli sous l'influence du traitement. Dans d'autres cas, la guérison complète a été obtenue en un mois (obs. VIII), en cinq semaines (obs. X), en trois mois (obs. X).

Quelle que soit la forme de l'adénopathie, le pro-

cessus de guérison continue pendant les périodes de repos et souvent s'accélère, en même temps que l'état général s'améliore. C'est pendant ces périodes que le malade accuse au maximum les relèvements de l'appétit et des forces ; les nuits sont meilleures et la courbe du poids monte, rapidement dans certains cas. C'est ainsi que la malade de l'observation IV a pris en quatre mois près de quinze kilogs. Il y a donc tout intérêt à laisser l'organisme au repos pendant une quinzaine de jours environ entre deux séries d'injections. Il n'y a pas d'inconvénient à prolonger cette période intercalaire, à condition de surveiller le malade et de reprendre le traitement dès que l'état devient stationnaire, mais cette conduite ne paraît pas comporter de grands avantages. Car, ainsi que la non-toxicité expérimentale des solutions à 2 % des sels employés le faisait prévoir, aucun symptôme fâcheux attribuable à la médication n'a pu être observé. Dans le cas de l'observation XI, nous attribuons au bismuth les légers troubles accusés par le malade.

La méthode est d'application encore trop récente pour qu'on puisse affirmer que les lésions ne récidiveront pas, et d'autre part, ainsi que le fait remarquer Mlle Guérquin dans sa thèse, « il est possible que les sulfates de terres rares se heurtent exceptionnellement à des résistances particulières, analogues à l'arséno-résistance de certains individus ». C'est ce que l'avenir nous apprendra. Mais dès maintenant, nous nous refusons à considérer comme des incon-

vénients sérieux, la nécessité qu'il y a pour le praticien de savoir faire une injection intra-veineuse et l'obligation pour le malade de se déranger chaque jour pendant une période pouvant atteindre, dans certains cas, plusieurs mois.

Cette dernière objection tombe rapidement, car tous les traitements médicaux actuels, véritablement actifs, sont beaucoup plus longs et plus coûteux. Seul, le traitement chirurgical serait plus rapide, mais nous en avons montré les inconvénients. Il faut remarquer que les injections paraissent améliorer les cicatrices chéloïdiennes qui résultent si souvent de l'extirpation. Mais ce qui nous paraît l'avantage capital du traitement, c'est qu'il s'agit plus que d'un traitement local et qu'on peut espérer, par lui, empêcher les généralisations tuberculeuses, ainsi que les succès enregistrés dans la cure de la tuberculose pulmonaire le laissent prévoir.

CONCLUSIONS

1° Les injections intra-veineuses de solution à 2 % des sulfates de néodyme, praséodyme et samarium, préconisées par MM. Grenet et Drouin pour le traitement de toutes les manifestations de la tuberculose, ont donné dans la cure des adénopathies de remarquables résultats.

2° La polymicroadénie disparaît complètement après un mois de traitement. La polyadénite dure avec péri-adénite régresse en deux étapes : la péri-adénite disparaît rapidement en un ou deux mois et parfois moins. Devenus distincts les ganglions peuvent disparaître en quelques mois, mais ordinairement ils persistent à l'état de petits ganglions fibreux, irréductibles après deux ou trois mois de traitement.

3° Les ganglions ramollis paraissent évoluer malgré le traitement vers l'ulcération, et un traitement local approprié reste indiqué.

4° Les fistules ganglionnaires sont asséchées très rapidement, en un mois au maximum, et la guérison complète avec disparition du ganglion sous-ja-

cent, avec cicatrice souple et non adhérente a pu être obtenue après un à trois mois de traitement.

5° L'état général s'améliore très rapidement et le processus de guérison continue pendant les périodes de repos.

6° Outre sa rapidité, le traitement est indolent et sans danger de phénomènes toxiques.

Vu le Doyen,

Vu, le Président,

ROGER.

CH. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING et DUMAREST. — Contribution à l'étude du traitement spécifique de la tuberculose. *Revue de la tuberculose*, juin 1909.
- GALOT. — Orthopédie indispensable, 7^e édition, 1917.
- H. CHAPUT. — Le drainage filiforme, 1917.
- A. FROUIN. — C. R. de la Société de biologie, t. LXXII, p. 1033, 1912; t. LXXIII, p. 640, 1912; t. LXXIV, p. 196, 1913.
- A. FROUIN et Mlle LEDEBT. — C. R. de la Soc. biologie, 15 juin 1912.
- H. GRENET et H. DROUIN. — Rapport présenté par M. Achard à l'Ac. de médecine, 9 mars 1920.
- J. GONTIER. — Traitement local des adénopathies tuberculeuses par les rayons X. Thèse de Paris, 1911.
- Mlle GUERQUIN. — Le traitement des tuberculoses cutanées par les injections intra-veineuses de sulfates de terres rares. Thèse de Paris, 1920.
- GUINARD et VILLEMIN. — Rapports à la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose, juillet 1907.
- HAMEL. — Traitement de la tuberculose ganglionnaire cervicale. Thèse de Paris, 1910.
- A. ROBIN. — Traitement médical de l'adénite tuberculeuse. *Bulletin médical*, 1907.

ROLIER de LEYSIN. — Statistique de la cure d'altitude et d'héliothérapie. *Congrès de Physiothérapie*, Rome 1907.

R. PETIT. — Tuberculose des ganglions du cou. Thèse de Paris, 1897.

Amédée Legrand, Editeur, Paris
